

---

*CASO CLÍNICO*

---

# Fibrodisplasia Osificante Progresiva A Propósito de un caso

## Fibrodysplasia Ossificans Progressive. A Case Report

---

Francisco Cleaves-Tomé\* Maribel Rivera-Medina\*\* Ramón Aivarenga-Calidonio\*\*\*

---

**RESUMEN.** La fibrodisplasia osificante progresiva es una enfermedad genética rara, incapacitante que afecta el tejido conectivo, facial, ligamentos, tendones y cápsulas articulares. Asociada a anomalías congénitas del primer dedo de los pies. Presentamos un paciente masculino de 25 meses de edad, con características clínicas y radiológicas.

**PALABRAS CLAVE:** Fibrodisplasia osificante progresiva.

**ABSTRACTS.** Fibrodysplasia ossifans progressive is a rare genetic incapacitant disease that damage connective tissue, fascia, ligaments, tendons and articular capsules, associated to congenital anomalous of the big toe. We present a 25 months old male with clinical and radiological characteristics.

**KEY WORDS:** Fibrodysplasia ossificans progressive.

### INTRODUCCIÓN

La fibrodisplasia osificante progresiva es una enfermedad genética muy rara, que se caracteriza por la formación de tejido óseo heterotópico en el tejido conectivo de los músculos, ligamentos, tendones y cápsulas articulares y se acompaña de alteraciones congénitas en las extremidades, especialmente en el primer dedo de los pies (1,2). En este artículo presentamos un paciente con fibrodisplasia osificante progresiva diagnosticado recientemente en la Consulta Externa de Pediatría del Hospital Escuela.

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 meses de edad, síntoma principal "hinchazón y dificultad para levantar los brazos".

Anamnesis: hace dos meses presentó en forma espontánea tumefacción en la nuca, espalda y miembros superiores, con aumento de temperatura local, no dolorosa ni a la palpación y sin cambios de coloración en la piel (Fig. 1).

La tumefacción fue cediendo progresivamente en el curso de un mes, al cabo de ese tiempo aparecieron tumoraciones localizadas en el brazo izquierdo y parte lateral derecha del tórax, así como dificultad progresiva para elevar los miembros superiores.

---

\* Jefe Departamento de Pediatría, Hospital Escuela-Bloque Materno Infantil (HE-BMI).

\*\* Infectóloga Pediatra, HE-BMi. \*\*\* Pediatra. Genetista, HE-BMI.



Fig. 1 Nótese la apariencia dura y pétreas en la espalda, cuello y miembros superiores.

Antecedentes: producto de tercer embarazo, sin problemas, parto eutósico, crecimiento y desarrollo normal. Esquema de vacunación completo.

Examen físico: peso 13.5 kg (Percentil 90). Talla 88 cm (Percentil 50-75). Cabeza y cuello normal. Tórax: ímformaciones de consistencia pétreas en las regiones subescapulares, en el lado derecho 4 x 4 cms y en el lado izquierdo 2 x 2 cms. En el brazo izquierdo 2 x 2 cms. estas tumoraciones son indoloras, no móviles, adheridas a planos superficiales y profundas (Fig 2).

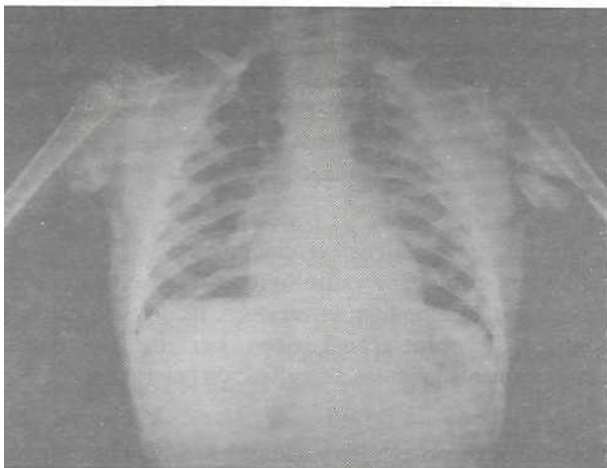


Fig. 2 Nótese las radiaciones localizadas en las regiones subescapulares, pétreas, lado derecho 4 x 4 cms y en lado izquierdo 2 x 2 cms, brazo izquierdo 2 x 2 cms.

Hay limitación de movimientos en articulación de hombros, con dificultad para la abducción y elevación de los brazos, imposibilidad para circunducción.

Rigidez de la columna vertebral con imposibilidad para flexionar el tronco.

Extremidades: en los pies, primer dedo con desviación hacia fuera, cubiertos parcialmente por el segundo dedo (Hallux valgo) (Fig. 3). El resto del examen físico sin anormalidades, laboratorio: hematológico y bioquímica sin alteraciones.

Estudios radiológicos: tejido óseo en tejidos blandos de tórax y miembros superiores. Pies: Hallux valgo. Mano: falange distal del primer dedo corta y puntiaguda (Fig. 4).



Fig. 3 Nótese primer dedo con desviación hacia afuera, cubierto parcialmente por el segundo dedo (Hallux valgus)

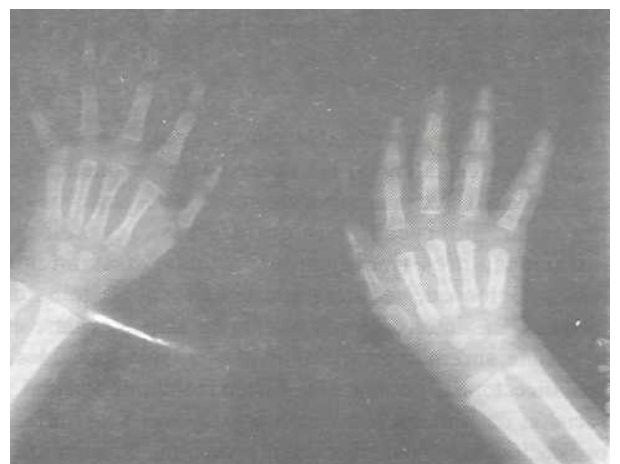


Fig. 4 Nótese la falange distal del primer dedo corta y puntiaguda.

## DISCUSIÓN

La fibrodysplasia osificante progresiva es una enfermedad incapacitante, causada por una osteogénesis heterotópica del tejido conectivo situado dentro del músculo, fascia, ligamentos, tendones y cápsulas articulares, más que de la misma fibra muscular y que se asocia a anomalías congénitas del primer dedo de los pies. (1,3).

Inicialmente esta enfermedad se le dio el nombre de miositis osificante progresiva por Von Dusch. También se usó el término fibrositis, ya que los cambios primarios son a nivel del tejido conectivo y el músculo es afectado sólo secundariamente. El término fibrodysplasia es probablemente el más adecuado y fue sugerido por Bauer y Bode (1).

La enfermedad es autosómica dominante, en la mayoría de los casos, el error genético ocurre de nuevo al momento de la concepción, con una probabilidad de presentación de uno en un millón, cuando los padres no están afectados, y del 50% cuando uno de los padres está afectado. Hay una alteración de las proteínas morfogenéticas óseas que participan en la organización del desarrollo del hueso y que están sobre expresadas, la principal es la proteína morfogenética 4mRNA. El gen para la proteína 4 morfógena ósea está en el cromosoma 4 en las regiones 4q27-31 y 14q21. El hallazgo patológico más temprano es infiltración linfocítica perivascular dentro del músculo esquelético, seguido de proliferación del tejido fibroso altamente vascularizado que pasa por un proceso de osificación endocondral (2,4,5).

La edad de inicio generalmente está entre los tres y cinco años, casi todos los pacientes han sido diagnosticados antes de los 15 años. (2)

La progresión es impredecible, con periodos de agravación y periodos de latencia, las exacerbaciones pueden ser espontáneas o precipitadas por algunos factores como trauma muscular, intervenciones quirúrgicas, inyecciones intramusculares (incluyendo vacunas), tratamiento odontológico que requiere anestesia local, la toma de biopsias. Las intervenciones quirúrgicas deben evitarse en lo posible, sin embargo, pacientes que han sido sometidos a apendicectomía, herniorrafía, histerectomía abdominal y escisión de fibroadenoma mamario no han desarrollado osificación heterotópica asociada al procedimiento quirúrgico (3,6,7).

La osteogénesis heterotópica tiene una distribución típica: músculos del cuello, dorsales paraespinales, músculos del hombro y eventualmente inmovilización de las grandes

articulaciones. Aparece en tejido conectivo de los músculos estriados, no afecta músculo liso.

El hueso heterotópico es química e histológicamente igual al hueso normal. Algunos músculos nunca son afectados: ojos, cara, lengua, pared abdominal, diafragma. El 25% de los pacientes desarrolla sordera y calvicie. (1,7).

La enfermedad se acompaña de anomalías óseas características que están presentes en el recién nacido; acortamiento del primer dedo de los pies, esta condición es inocua y puede pasar desapercibida hasta que comienza la osificación heterotópica. Este acortamiento es debido a alteraciones en las falanges, la proximal puede estar suprimida o puede haber sinostosis de las falanges de estos dedos, resultando con frecuencia en Hallux valgus que es más evidente que el acortamiento. En las manos las malformaciones asociadas son: acortamiento del primer metacarpiano, acortamientos de la falange media del quinto dedo con clinodactilia.

La falange distal del pulgar puede evidenciarse puntiaguda en los estudios radiológicos. (1-3,6).

Otra expresión de la enfermedad es el edema crónico de extremidades, caracterizada por aumento de la circunferencia de la extremidad con aumento de su turgor (8).

**Diagnóstico diferencial.** Antes de la osificación se debe diferenciar la tumefacción de fibromatosis o del sarcoma de tejidos blandos. Cuando aparece la osificación se plantean osificaciones heterotópicas tales como: heteroplasia ósea progresiva, osteodistrofia hereditaria de Albright, osificación heterotópica pseudo maligna, osteosarcoma. (6,7,8).

**Criterios diagnósticos:** el diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y radiológicos. Los exámenes de laboratorio no muestran alteraciones, incluyendo calcio y fósforo. El cintigrama óseo permite demostrar tempranamente los sitios de osificación heterotópica.

**Prevención de progresión y tratamiento.** No existe ningún esquema de tratamiento que haya mostrado eficacia, por lo que debe brindarse educación a la familia, a fin de evitar aquellos factores que han sido identificados como desencadenantes, incluyendo la aplicación de vacunas que deberá realizarse utilizando la vía subcutánea en lugar de la intramuscular (9). Debe prestarse especial interés al cuidado dental, enfatizando la importancia del aseo oral, uso de suplementos de flúor, minimizar los procedimientos invasivos,

evitando el uso de anestesia local ya que se ha demostrado la relación entre este procedimiento y la inmovilización de la mandíbula (71 % de los pacientes tienen restricción a nivel de articulación de la mandíbula a los 18 años de edad) (10,11). Se recomienda el uso de protectores (casco, rodilleras y similares) a fin de minimizar la frecuencia, por pérdida de balance secundario a las alteraciones del sistema axial (12).

Como terapia se ha usado:

Isotretinoína (ácido retinoico a 5 mg/kg/día), que impide la diferenciación de células precondroblásticas y preosteoblásticas dentro de los tejidos blandos, cuyos resultados no son concluyentes.

Etidronato (difosfónico 10 mg/kg/día), que inhibe la calcificación, pero no la detiene en el hueso heterotópico, y se ha asociado a osteopenia.

Iqualamine, que bloquea el crecimiento de los vasos sanguíneos e impide la nutrición para el crecimiento excesivo del hueso.

Los esféroides han sido utilizados como variables en los períodos de exacerbación (13,14).

**Pronóstico.** La salud general no está afectada y algunos pacientes han vivido hasta 60 años. La muerte se debe a complicaciones asociadas a tórax restrictivo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Beighton Peter Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. Me. Kusicks's heritable disorders of **connective** tissue. Fifth edition. Mosby.
2. Feldman G, Li M, Martin S, et al. Fibrodysplasia Ossificans progresiva a Heritable Disorder of Sever Heterotopic Ossification, maps to Human Chromosome 4q27-31. Am J Hum Genet, 2000; 66: 128-135.
3. Nucci A, Queiroz LD, Santos Ad, et al. Fibrodysplasia Ossificans Progresiva. Case report. Arq. Neropsiquiatr. 2000; 58 (2<sup>a</sup>): 342-347.
4. Shafritz AB, Shore EM, Gannon Fh, et al **overexpression** of an osteogenic morphogen in fibrodysplasia ossificans progresiva N Engl J Med. 1996; 335:555-561.
5. Shore EM, Su M, Shah PB, et al. The human bone morphogenetic protein 4 (BMP-4) gene: molecular structure and transcriptional regulation. Calcify Tissue Int. 1998; 63: 221-229.
6. Baysal T, **Elmaili** No. Kutlyu R, Baysal O. **The stone man: myositis (fibrodysplasia) ossificans progressiva.** Eur Radiol. 1998; 8 (3): 479-481.
7. Smith R, Athanasou Na, Vipond SE. Fibrodysplasia (myositis) ossificans progresiva: clinicopathological features and natural history. QJM. 1996 June; 89 (6): 445-456.
8. Moriatis JM, Gannon Fh, Shore EM, et al. Limbo swelling in patients who have fibrodysplasia ossificans progresiva. Clin Orthop. 1997; Mar (336): 247-253.
9. Kaplan FS. Immunization in children with FOP: Do's, don'ts and dilemas. Online guidebook. IFOPA University of Pennsylvania Health System <http://www.med.upenn.edu>
10. Kaplan Fs. Minimizing Risk; dental precautions for people with FOP, online guidebook IFOPA. University of Pennsylvania Health System. <http://www.med.upenn.edu>
11. Nussbaum BL, O'Hara I, Kaplan FS. Fibrodysplasia ossificans progresiva: report o a case with guidelines for pediatric dental anesthetic management. ASDC J Dent Child. 1996; 63: 448-450.
12. Glaser DL, Rocke DM, Kaplan Fs. Catastrophic falls in pacientes who have fibrodysplasia ossificans progresiva. ClinOrtho. 1998; Jan (346): **110-116.**
- B. Zasloff MA, Rocke DM, Croftbrd LJ, Hahn GV, Kaplan FS. Treatment of patients who have fibrodysplasia ossificans progresiva with isotretinoin. Clin Orthop. 1998; Jan (346); **121-129.**
4. Brantus JF, Meunier PJ. Effects of intravenous etidronate and oral corticosteroids in fibrodysplasia ossificans progresiva. Clin Orthop. 1998; Jan (346): 117-120.
15. Kussmaul WG, Esmail IN, Sagar Y, et al. Pulmonary and cardiac function in advanced fibrodysplasia ossificans progresiva. Clin Orthop. 1998; 346: 104-109.